

¹Ulises Mercado,
²Marcelino Morales,
³Yolanda Velásquez

¹Servicio de Reumatología
²Servicio de Gastroenterología
³Servicio de Medicina Preventiva

¹Hospital General Mexicali, Instituto de Servicios de Salud
Hospital General ISSSTECALI
^{2,3}Hospital General Mexicali, Instituto de Servicios de Salud Pública
Mexicali, Baja California, México

Genotipos del virus de la hepatitis C

Distribución en adultos

Comunicación con: Ulises Mercado
Tel: (686) 214 2872
Correo electrónico: ulmer_2009@hotmail.com

Resumen

Objetivo: determinar la distribución de genotipos y subtipos del virus de la hepatitis C (VHC) en adultos de Mexicali, México.

Métodos: estudio retrospectivo que incluyó a 66 pacientes infectados por el virus de la hepatitis C, seropositivos a VHC por ELISA. Se confirmaron por la detección de ARN viral y posteriormente se determinaron los genotipos y subtipos. Se compararon las cargas virales y se investigaron los factores de riesgo.

Resultados: treinta y nueve pacientes (59 %) fueron mujeres. Se detectaron los genotipos 1, 2, 3, 4 y mixtos. Los subtipos 1a y 1b fueron los más frecuentes (70 %), seguidos por 3a (12 %), 2b (11 %), mixto (6 %) y 4 (1.5 %). No se encontró diferencia estadística significativa entre las medianas de las cargas virales de hombres y mujeres ($p = 0.53$). Diez de 66 sujetos fueron usuarios de drogas intravenosas, siete de los cuales resultaron con subtipo 1a. Además, 75 % había sido transfundido previamente.

Conclusiones: la distribución de los genotipos del VHC identificada en el Hospital General Mexicali, es similar a las informadas en otras regiones de México.

Palabras clave

virus de la hepatitis
hepatitis C
genotipo
carga viral

Summary

Objective: to determine the distribution of HCV genotypes in a group of HCV infected patients in Mexicali, Mexico.

Methods: a retrospective study which included 66 HCV-infected patients was done. Anti-HCV antibodies were measured by ELISA and were confirmed by the detection of viral RNA in the serum. Subsequently, HCV RNA positive patients were genotyped. Viral loads were compared and risk factors also were investigated.

Results: 59 % were women. HCV genotypes found were 1, 2, 3, 4 and mixed. The most frequent subtypes were 1a y 1b (70 %), followed by 3a (12 %), 2b (11 %), mixed (6 %), and 4a (1.5 %). There was no statistically difference significant in medians of viral loads between males/females ($p = 0.53$). Ten patients had been intravenous drug users; 7 from them resulted with subtype 1a. The most frequent risk factor was blood transfusion (75 %).

Conclusions: the distribution of HCV genotypes in our hospital was similar as those previously reported in other geographic regions of our country.

Key words

hepatitis viruses
hepatitis C
genotype
viral load

La infección crónica ocasionada por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema importante de salud, puesto que puede producir hepatitis crónica, cirrosis, carcinoma, anormalidades inmunológicas y manifestaciones extrahepáticas. En 1989,¹ este virus fue clonado y secuenciado, con lo que se evidenció la heterogeneidad de su genoma viral. Se reconocen seis genotipos, numerados del 1 al 6, con secuencia idéntica hasta en 70 %.² Dentro de cada genotipo hay subtipos (1a, 1b, 2a, etcétera). La distribución de genotipos y

subtipos de VHC varía de un país a otro y se han encontrado diferencias importantes en cada región. Los genotipos 1, 2 y 3 tienen distribución mundial. Los subtipos 1a y 1b son los más comunes en Norteamérica, Europa y Japón.²

La identificación del genotipo de VHC es importante para determinar la severidad del daño hepático, el tipo y la duración del tratamiento, así como para predecir la respuesta a este. Generalmente, los pacientes con genotipos 2 y 3 reciben terapia durante 24 semanas y la infección se resuelve en más

de 80 % de los casos; en contraste, el tratamiento para el genotipo 1 dura varias semanas y tiene una pobre respuesta.

En nuestro país, la distribución de los genotipos de VHC varía dependiendo de la zona geográfica, pero, en general, predomina el genotipo 1.³⁻⁶ En un estudio de prevalencia de VHC realizado en 61 553 donadores de sangre en el Estado de Puebla, México, 515 (0.84 %) tuvieron anticuerpos contra VHC, mientras que de una muestra de 96 donadores, 37 fueron positivos a ARN viral. El genotipo 1, particularmente el subtipo 1a, fue el más prevalente. En otro estudio realizado en Yucatán, México, de las 54 muestras estudiadas, 37 % correspondió al genotipo 1 y 33 %, al subtipo 2b. Un estudio más mostró diferentes genotipos del VHC en poblaciones seleccionadas de México: el genotipo 1 y el subtipo 1b fueron los más frecuentes, y el subtipo 2a/2c se detectó en 12 %.

El objetivo en la presente investigación fue identificar el ARN viral, el genotipo y el subtipo, así como su carga viral en pacientes infectados con VHC.

Métodos

Estudio retrospectivo en 66 pacientes infectados con VHC, tratados en un hospital de segundo nivel del noroeste de México acreditado por la Facultad de Medicina, campus Mexicali. Se registró edad, sexo y factores de riesgo para la

transmisión de VHC (abuso de drogas intravenosas, transfusión sanguínea, cirugías y tatuajes), así como carga viral, genotipos y subtipos, obtenidos del análisis realizado en un laboratorio de la Ciudad de México. Se excluyeron los pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis B o el virus de la inmunodeficiencia humana, y aquellos inicialmente negativos para ARN viral.

Análisis estadístico

Los datos se presentaron como porcentajes y medianas. Se utilizó la *U* de Mann-Whitney para determinar la diferencia entre las medianas de las cargas virales. Se utilizó la χ^2 o la prueba exacta de Fisher para calcular la diferencia entre los porcentajes. Posterior a la aplicación de las pruebas, la diferencia estadística se consideró significativa con una $p \leq 0.05$.

Resultados

Sesenta y seis pacientes cumplieron con los criterios de inclusión: 39 mujeres y 27 hombres (edad mediana de 55 años, rango de 28 a 72). Diez pacientes (6.6 %) tenían historia de uso de drogas intravenosas y el resto, de transfusión sanguínea antes de 1980. Los subtipos 1a y 1b se detectaron en 46 pacientes (70 %), seguidos por los subtipos 3a (12 %), 2b (11 %), mixto (6 %) y 4a (1.5 %). Se identificó el subtipo 1a en 32 casos



Figura 1 | Medianas de cargas virales de genotipos VHC en 66 pacientes atendidos en el Hospital General ISSSTECALI, Mexicali, Baja California

y el subtipo 1b, en 14. No se encontró diferencia estadística significativa en la carga viral entre los subtipos 1a y 1b (medianas de 637 000 *adversus* 1 920 000, $p = 0.19$) ni entre mujeres y hombres (medianas de 637 000 *adversus* 1 390 000, $p = 0.53$). La mediana de la carga viral total fue de 655 500 (rango de 1280 a 13 800 000) (figura 1).

Los genotipos más frecuentes en los 10 pacientes con abuso de drogas endovenosas fueron 1a (siete pacientes), 3a (dos) y 1b (uno). Las cargas virales variaron entre 45 000 y 13 800 000 y la edad entre 28 y 62 años.

Discusión

En este estudio se analizaron los genotipos y subtipos de pacientes infectados con el VHC, atendidos en el Hospital General ISSSTECALI, en Mexicali, Baja California. Los genotipos 1, 2, 3 y los subtipos 1a y 1b, 3a y 2b fueron los

más frecuentes, conforme lo informado en la literatura médica.³⁻⁷

Los factores de riesgo para la transmisión del VHC han cambiado. Antes de 1995 no había serología para la detección del llamado “virus de hepatitis no A, no B” (actualmente conocido como VHC). Más de 70 % de los pacientes incluidos en este estudio tenía el antecedente de transfusión sanguínea y solamente 6.6 % había usado drogas intravenosas. El resto de los individuos ignoraba cómo se había infectado. Otro hallazgo fue la mayor frecuencia de infección crónica en las mujeres, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre las cargas virales entre los sexos ni entre los subtipos 1a y 1b, ni tampoco en los subtipos 2a y 3a.

En resumen, en el hospital referido se identificaron los genotipos de distribución mundial: 1, 2, 3 y los subtipos 1a y 1b como los más frecuentes. La determinación del genotipo es primordial para iniciar el plan terapéutico. El genotipo 1 es difícil de tratar, por lo que se requiere mayor tiempo.

Referencias

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244(4902):359-362.
2. Smith DB, Simmonds P. Hepatitis C virus: types, subtypes, and beyond. *Methods Mol Med* 1999;19:133-146.
3. Sosa-Jurado F, Santos-López G, Guzmán-Flores B, Ruiz-Conde JI, Meléndez-Mena D, Vargas-Maldonado MT, et al. Hepatitis C virus infection in blood donors from the state of Puebla, Mexico. *Virology* 2010;7:18.
4. García-Montalvo BM, Galquera-Colorado PL. Distribution of hepatitis C virus genotypes, risk factors and liver disease in patients from Yucatan, Mexico. *Ann Hepatol* 2008;7(4):345-349.
5. Márquez-Rosales MG, Santoscoy-Tovar F, Montoya-Fuentes H. Frecuencia y distribución de genotipos del virus de la hepatitis C, en población mexicana seleccionada. *Rev Mex Patol Clin* 2008;55(2):79-87.
6. Rivas-Estilla AM, Cordero-Pérez P, Trujillo-Murillo KC, Ramos-Jiménez J, Chen-López C, Garza-Rodríguez M, et al. Genotyping hepatitis C virus (HCV) in infected patients from Northeast Mexico. *Ann Hepatol* 2008;7(2):144-147.
7. Arias YR, Echeverry SJ, Castro MA, Ríos MF, Martínez O. Frecuencia de genotipos y subtipos de virus de la hepatitis C en pacientes colombianos con infección crónica. *Rev Med Sanitas* 2010;13(3):10-19.